

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POLICLINIQUE DE MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE
PROFESSEUR E. MARTIN

Deux exemples de guérison complète et durable de néphrose lipoïdique chez l'adulte

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Mansour VAHDATE

DE

TÉHÉRAN (Iran)

THÈSE No 2280

GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE
1954

Deux exemples de guérison complète et durable de néphrose lipoidique chez l'adulte

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Mansour VAHDATE

DE

TÉHÉRAN (Iran)

THÈSE N° 2280

GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE
1954

La Faculté de Médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur ERIC MARTIN, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 17 septembre 1954.

Le Doyen : Fernand CHATILLON.

Thèse N° 2280



A MES CHERS PARENTS

Qu'il nous soit permis d'exprimer toute notre reconnaissance et notre gratitude à Monsieur le Professeur Eric Martin, Directeur de la Policlinique de Médecine de Genève, pour les conseils et les directives qu'il a bien voulu nous donner pour l'élaboration de ce travail.

Nous remercions également Monsieur E. Berthoud, chef clinique de la Policlinique de Médecine, pour l'aide précieuse et la bienveillante attention qu'il nous a accordée pour la rédaction de cette thèse.

**Deux exemples de guérison complète et durable
de néphrose lipoïdique chez l'adulte**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

HISTORIQUE ET DEFINITION

Les premières descriptions de la néphrose lipoïdique reposent sur des constatations anatomiques.

En 1905, Friedrich Müller désigne sous le nom de néphrose les affections rénales caractérisées par des lésions purement dégénératives, en l'absence de toute lésion inflammatoire.

Munck, en 1913, et Volhard et Fahr, en 1914, trouvent chez des malades atteints d'œdèmes et d'albuminurie une infiltration des tubuli par des substances lipoïdiques biréfringentes, sans aucune lésion rénale inflammatoire.

Ainsi se trouve individualisé un type spécial de néphrose : la néphrose lipoïdique.

En même temps, Epstein met en évidence chez certains néphropathes des troubles humoraux caractérisés par un déséquilibre lipo-protidique. Sa conception pathogénique de cette maladie l'amène à proposer comme thérapeutique un régime riche en protéines et l'administration d'extraits thyroïdiens à doses élevées. Il obtient ainsi, dans un grand nombre de cas, des résultats plus ou moins favorables.

Depuis les travaux d'Epstein, les publications sur la néphrose lipoïdique se multiplient, grâce aux recherches et investigations des auteurs français, allemands et américains.

De l'ensemble de ces études la néphrose lipoïdique ressort comme une entité nosologique bien définie, caractérisée par :

1) *des signes cliniques et urinaires particuliers :*

œdèmes, albuminurie massive, présence de substances lipoïdiques biréfringentes dans le sédiment urinaire qui persistent pendant des semaines, des mois et des années.

A cet ensemble de symptômes, Wahl ajoute des signes négatifs très importants. On ne trouve pratiquement jamais d'hypertension, de lésions du fond de l'œil, d'hématurie, d'augmentation notable du taux de l'urée sanguine.

2) *des troubles humoraux pathognomoniques :*

consistant en une diminution des protides du sang, un abaissement du quotient albumine/globuline, une augmentation du fibrinogène, une élévation considérable du taux des lipides du sérum et particulièrement du cholestérol.

Mais, si tout le monde est d'accord sur les symptômes cliniques et les troubles humoraux de la néphrose lipoïdique, il y a divergence d'opinions en ce qui concerne l'anatomie pathologique de l'affection.

Pour Wahl et Wolfrom et la majorité des auteurs français, ce tableau clinique correspond à une atteinte essentiellement tubulaire : les cellules épithéliales sont bourrées de particules grasses, de taille variable qui sont aussi déversées dans la lumière des tubes ; cette accumulation de graisses prédomine dans les tubes contournés ; la branche descendante de l'anse de Henle est ordinairement respectée ; la branche ascendante et la pièce intercalaire sont atteintes d'une façon discrète ; les tubes droits de Bellini sont indemnes. Le tissu interstitiel qui sépare les tubes est aussi infiltré de graisses. Aucune lésion inflammatoire ne frappe les glomérules.

Par contre, Allen — et la quasi totalité des auteurs américains est de son avis — dans sa classification des maladies rénales basée sur les données anatomo-pathologiques, mentionne la néphrose lipoïdique dans le chapitre des glomérulo-néphrites chroniques. Pour lui, le syndrome clinique dénommé néphrose lipoïdique correspond à deux types de lésions primordialement glomérulaires : la glomérulonéphrite chronique lobulaire et la glomérulonéphrite chronique membraneuse.

La glomérulonéphrite chronique lobulaire est caractérisée par une prolifération des parois des capillaires glomérulaires, qui prend l'aspect de boules hyalines analogues à celles que l'on observe dans la glomérulosclérose de Kimmelstiel-Wilson ; il existe en outre des lésions dégénératives et régénératives au niveau des tubes, en particulier à la partie proximale des tubes contournés.

Dans la glomérulonéphrite chronique membraneuse, tous les glomérules montrent un épaississement diffus de la membrane locale des capillaires, ressemblant aux lésions caractéristiques du lupus érythémateux disséminé. Les tubes présentent des altérations semblables à celles de la forme lobulaire de la glomérulonéphrite chronique.

Des constatations aussi discordantes entraînent naturellement leurs auteurs à une interprétation totalement différente des faits.

Pour les auteurs allemands et américains, le tableau clinique et humoral de la néphrose lipoïdique est en réalité une variété particulière de glomérulonéphrite, avec des lésions glomérulaires spécifiques, plus difficile à déceler, il est vrai, chez les enfants que chez les adultes. Cette atteinte rénale correspond, dans la terminologie d'Addis à la phase dégénérative de la glomérulonéphrite.

Si cette opinion donne une explication satisfaisante à l'abondante albuminurie et à l'hypoprotidémie, elle ne donne pas la raison de l'hyperlipoïdémie ; Allen fait seulement remarquer que ce phénomène est toujours associé à une forte albuminurie, que celle-ci

résulte d'une glomérulonéphrite, d'une amyloïdose ou d'une glomérulosclérose diabétique.

Pour les auteurs français au contraire, la maladie ne serait pas primitivement rénale ; l'accumulation de graisses dans les tubes proviendrait d'un apport lipoïdique exagéré par le sang, résultant d'un trouble de métabolisme primitif. Selon Shapiro, la présence de graisses dans le tissu rénal interstitiel témoigne d'une « défaite des cellules épithéliales » devant l'apport massif des lipides. Coumel et ses collaborateurs observent en outre une infiltration de graisses neutres et de cholestérol dans d'autres organes, tels que le pancréas, le foie et les surrénales et considèrent ce fait comme un argument supplémentaire pour étayer la théorie d'un déséquilibre lipoïdique généralisé.

A côté des constatations histologiques, des arguments cliniques sont employés par les deux parties pour étayer l'une ou l'autre théorie.

Les auteurs français, par exemple, insistent sur l'absence d'antécédents infectieux susceptibles d'entraîner une glomérulite, sur l'absence des signes habituels de la néphrite chronique : hypertension, azotémie, rétinopathie, etc., sur l'intégrité des fonctions rénales, sur l'évolution parfois favorable de la néphrose lipoïdique et enfin sur la possibilité d'enrayer son cours par l'administration de l'ACTH.

A l'opposé, les auteurs allemands et américains prétendent que dans la quasi totalité des cas qu'ils ont eu l'occasion d'examiner, l'élément néphrotique est venu compliquer le tableau d'une glomérulonéphrite préexistante, ou bien a évolué vers l'insuffisance rénale caractéristique de la néphrite chronique. Nombre d'entre eux (Kahn, Bonnenkamp, etc.) affirment n'avoir jamais rencontré de néphrose lipoïdique pure ; d'autres (Bannich, Major, Murphy, Cerel, Laake, etc.) insistent sur le fait qu'aucun des adultes atteints de néphrose lipoïdique qu'ils ont pu suivre, n'a évolué vers une guérison clinique complète et durable.

Au cours des dernières années, nous avons eu l'occasion d'examiner, à la Polyclinique de Médecine de Genève, deux adultes atteints de néphrose lipoïdique.

Le tableau clinique de leur affection et l'évolution de la maladie nous paraissent apporter une contribution au problème dont nous venons de poser les éléments.

C'est pourquoi nous nous proposons d'exposer ici leurs observations détaillées avant d'endiscuter les particularités.

OBSERVATIONS DE NEPHROSES LIPOIDIQUES

OBSERVATION I

Madame L. J., née le 6 octobre 1912, ménagère.

Les antécédents héréditaires de cette malade n'offrent aucune particularité ; elle-même est mariée, mais n'a pas d'enfants.

Dans son enfance, elle a eu la rougeole, la coqueluche, une pneumonie à 11 ans, ainsi que des angines répétées, mais aucun de ces épisodes infectieux ne semble s'être compliqué d'atteinte rénale.

L'affection qui nous intéresse a débuté en 1947 ; la malade avait alors 35 ans.

En janvier, elle remarque que ses pieds et le tiers inférieur des jambes sont enflés, mais ces oedèmes disparaissent au repos ; elle ressent aussi une très grande lassitude et souffre de dyspnée d'effort.

En mai, les oedèmes augmentent et ne disparaissent plus pendant la nuit ; ils se manifestent aussi aux paupières. Un examen d'urine révèle une albuminurie.

Après une tentative infructueuse de traitement à domicile par le régime sans sel et la Théobromine, la malade est envoyée, le 14 juillet 1947, à la Clinique Médicale.

A l'entrée, on se trouve en présence d'une femme maigre (taille 1,53 m., poids 51,4 kgs), de constitution gracile. Elle présente de la dyspnée d'effort. Il n'y a ni cyanose ni ictère, mais on trouve un oedème discret des paupières et des jambes, qui sont un peu variqueuses.

La malade se plaint de vertiges, d'obscurcissement du champ visuel, de céphalées et de sensations de doigts morts ; mais la pression artérielle est de 15/9, puis s'abaisse à 12/8 dès le lendemain. A l'auscultation du cœur on entend un dédoublement du premier bruit, surtout au foyer mitral. Le pouls est régulier, rapide à 100 pulsations par minute. Le volume cardiaque n'est pas augmenté à la radioscopie. L'ECG ne montre qu'un bas voltage.

L'examen clinique des poumons n'offre pas de particularité ; à la scopie on note d'anciennes calcifications parenchymateuses et ganglionnaires.

En ce qui concerne l'appareil digestif, on constate que la langue est saburrale ; le foie est perceptible sur 10 cm., sans dépasser cependant le rebord costal ; la rate n'est pas augmentée ; aucun signe d'ascite.

Le status uro-génital est normal, sauf un infantilisme des organes génitaux internes constaté à l'examen gynécologique.

Le système nerveux ne présente rien de particulier.

Les premières analyses de laboratoire donnent les résultats suivants :

Sang :

Urée : 0,26 gr. par litre

Acide urique : 37 mgr. par litre

Protides totaux : 59 gr. par litre

Cholestérol total : 2,6 gr. par litre

Réaction de Takata positive.

Chlore plasmatique : 3,76 gr. par litre

Sodium : 3,12 gr. par litre

BW négatif

Vitesse de sédimentation : 72/99 mm (Westergreen)

Légère anémie normochrome, dont

Globules rouges : 3.848.000 par mm³

Hémoglobine : 76 %. Index colorimétrique : 1

Globules blancs : 3400 leucocytes normalement répartis.

Urine :

Diurèse d'environ 600 cc. en 24 heures.

Albuminurie variant entre 4 et 20 gr/lt.

Densité de l'urine entre 1012 et 1005.

Sédiment urinaire : corps biréfringents,

cylindres granuleux et nombreux leucocytes. Pas d'hématies,

Epreuve de la phénol-sulfone-phtaléine de : 50 % en 2 heures.

Autres examens :

Le fond de l'œil est normal.

Pyélographie ascendante normale.

La malade passe 6 semaines à la Clinique Médicale sans traitement autre qu'un régime sans sel et riche en protides, car l'administration d'extraits thyroïdiens n'a pas été tolérée ; ils provoquent chez elle de la tachycardie (104 par minute), des nausées et accroissent la fatigue. En fin de séjour, une amygdalectomie est pratiquée, bien qu'il n'y ait aucun signe d'infection rénale.

Après 6 semaines de séjour, la malade quitte l'hôpital ; ses oedèmes ont presque disparu ; le poids, après une ascension à 53,7 kg. est revenu à 50,5 kg., elle se sent un peu mieux subjectivement.

Pendant son séjour, la TAH se maintient entre 10,5/7 et 12/8 cm. Hg ; la température est normale à l'exception de quelques petites ascensions à 38° ; le rythme cardiaque oscille entre 70 et 100 pulsations par minute ; la diurèse habituellement de 600 à 800 cm³ par jour monte parfois au-dessus d'un litre. L'urée sanguine est constamment trouvée entre 0,26 et 0,33, à l'exception d'un chiffre de 0,48 gr./lt. La vitesse de sédimentation reste accélérée : entre 47/77 et 84/101. Les protides totaux baissent à 49 puis 42 gr./lt.

L'albuminurie est constante, mais ne dépasse plus 7‰ ; dans le sédiment on ne retrouve plus de cylindres, ni de corps biréfringents.

Dès le mois d'octobre 1947, la malade est régulièrement contrôlée à la Policlinique de Médecine. Des très nombreux examens pratiqués au cours des 6 années suivantes se dégagent l'évolution de la malade, qui peut être divisée en 3 périodes.

1) d'octobre 1947 à février 1949 ; période d'état.

Durant cette période, le seul traitement instauré est le régime sans sel, enrichi en protides par l'ingestion de viande et en acides aminés par l'absorption de Nesmida.

L'opothérapie thyroïdienne a été essayée à nouveau, mais n'a pu être maintenue plus de 10 jours, en raison de la tachycardie et de la nervosité qu'elle entraînait.

L'albuminurie est variable, atteignant les chiffres extrêmes de 1,5 et de 16 gr./lt. ; des cylindres granuleux sont parfois trouvés dans le sédiment et en une seule occasion des corps biréfringents.

L'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine est de 98 % en 2 heures.

La malade reprend peu à peu ses occupations ménagères, mais est encore vite fatiguée ; les oedèmes d'intensité variable persistent aux membres inférieurs et apparaissent parfois à la face. Le poids oscille entre 52.100 et 55.300 kg. La diurèse varie de 600 à 1500 cm³. La TAH ne dépasse pas 12,5/8.

Les perturbations lipido-protidiques persistent inchangées, quoique la vitesse de sédimentation ne descende jamais au-dessous de 75/86, que le chiffre des protides totaux oscille entre 44 et 55 gr./lt,

celui du cholestérol entre 2,55 et 3,80 (à l'exception d'un résultat sujet à caution de 1,74 gr./lt). L'urée sanguine varie de 0,32 à 0,52 gr./lt.

2) de mars 1949 à mars 1950 : période d'amélioration.

Sans qu'aucun changement ait été apporté à la thérapeutique, la situation s'améliore progressivement dès mars 1943. La malade se sent plus vigoureuse, reprend son travail. Le poids s'élève lentement de 50,5 à 53,5 kg. alors que les œdèmes tendent à disparaître. La TAH est toujours de 12/8.

L'albuminurie régresse notablement ; jamais le taux de 5 % n'est dépassé et, le plus souvent il reste au-dessous de 1 % ; le sédiment urinaire ne montre plus de cylindres ni de corps biréfringents.

La vitesse de sédimentation se ralentit progressivement à 18/45 mm. ; les protides totaux s'élèvent à 63 gr/lt. L'urée sanguine se maintient entre 0,36 et 0,51 gr/lt.

3) de mars 1950 à mars 1954 : période de guérison.

Dès 1950, la malade est pratiquement guérie ; elle mène une vie normale, sans suivre de régime particulier ; de temps en temps, elle remarque encore une légère enflure vespérale des chevilles. Son poids se maintient aux environs de 57 kg.

La pression artérielle varie de 11,5/8 à 13,5/9 cm. Hg.

Au cours des 4 dernières années, l'albuminurie, le plus souvent présente sous forme de traces indosables, n'a jamais atteint 1 %. Le sédiment n'a plus montré de cylindres ou de corps biréfringents.

La vitesse de sédimentation varie de 3/10 à 26/50, les taux de protides totaux du sérum oscillent entre 60 et 74 gr/lt. ; depuis 1952, ils ne sont pas descendus au-dessous de 67 gr/lt.

En 1953, le sérum de la patiente a été plusieurs fois l'objet d'une analyse électrophorétique.

Les résultats mentionnés ci-dessous confirment le retour à la normale de l'équilibre protidique :

Electrophorèse sur papier :

	27.1.1953	9.2.1953	11.9.1953
Protides totaux	70 gr/lt.	70 gr/lt.	67 gr/lt.
Albumine	54,2 %	55,7 %	53,0 %
Globuline	4,1	4,4	2,1
»	9,6	8,5	6,0
»	9,3	9,4	8,8
»	22,8	22,0	30,1

Quant au cholestérol sanguin, son taux atteint les chiffres extrêmes de 1,28 et de 2,29, restant le plus souvent entre 1,50 et 1,80.

L'urée sanguine se maintient entre 0,30 et 0,48 gr/lit.

Une clearance, pratiquée selon la méthode de Goldring et Chasis, le 22 octobre 1953, donne les résultats suivants : Filtration glomérulaire (hyposulfite de Na) : 107 (normal : 110-130). Flux plasmatique rénal (para-amino-hippurate de Na) : 548 (normal : 500-700).

En conséquence, les fonctions rénales peuvent être considérées comme normales.

L'évolution de l'affection se résume dans le tableau I par la comparaison des résultats des divers examens pratiqués entre 1947 et 1953.

TABLEAU I		18. 10. 1947	18. 11. 1947	3. 4. 1948	3. 9. 1948	18. 2. 1949	13. 4. 1949	5. 9. 1949	18. 10 1950	26. 10. 1951	2. 10. 1952	16. 9. 1953
Poids	53,7 kg.	55,3 kg.	54,8 kg.	54,9 kg.	51,8 kg.	51,6 kg.	52,3 kg.	54,5 kg.	57,5 kg.	56,5 kg.	57 kg.	
Albuminurie	1,5 ‰	9 ‰	16 ‰	5,7 ‰	2,8 ‰	0,8 ‰	0,5 ‰	traces	0,7 ‰	0,8 ‰	0	
Sédiments urinaires	Pas de cylindres ni corps bîrè-fringents	Assez abond. cyl. gran c. bîr.	Rares cyl. hyal.	Cell. Epith. cyl.	Quelques cyl. hyal.	—	Quelques leucocytes	Cell. et leucocytes	Quelques leucocytes rares cell.	Cell. épith. quelques leucocytes	—	
Vitesse de sédimentation	87/102	92/114	77/93	76/95	81/92	50/80	25/59	23/45	13/35	26/50	8/20	
Protides totaux du sang	51	44	55	55	55	55	58	65	65	74	67	
Urée du sang	0,34	0,48	0,46	0,40	0,36	0,40	0,40	0,30	0,36	0,42	0,48	
Cholestérol du sang	3,80	3,30	3,17	3,17	2,73	2,15	1,85	1,40	1,50	1,80	1,80	
Traitements	Régime riche en albumine sans sel peu de lipides	Régime précédu. ext. thy. roïdien 3 x 0,3 par jour	Régime sans sel riche en viande	Régime	Régime	Régime	Régime	Régime	Régime	Régime pas du tout observé	Pas de régime	

OBSERVATION 2

Monsieur P. R. né le 14.8.1902, technicien-architecte.

Les antécédents héréditaires de ce malade n'offrent pas de particularité,

On ne relève dans les antécédents personnels que très peu de choses ; cet homme n'a jamais eu de maladie importante, en particulier pas de scarlatine. Il ne signale qu'une urticaire dans son enfance et une grippe légère en 1918.

Début de la maladie :

Le 20 novembre 1928, alors âgé de 26 ans et jouissant d'une santé parfaite, le patient s'aperçoit que ses pieds et la partie inférieure de ses jambes sont enflés. Aucun phénomène infectieux n'a précédé ni accompagné l'apparition de cet œdème.

Il consulte un médecin qui trouve dans les urines de l'albumine et des cylindres. Dès ce moment il y a une forte albuminurie que le malade a mesuré lui-même avec le tube d'Esbach ; la quantité dépasse la graduation de 12 ‰, la plus haute du tube. Depuis ce moment et durant 4 mois, jusqu'à son entrée à la Clinique Médicale, le malade reste au lit chez lui, en faisant un régime sans sel. Cependant les œdèmes persistent et deux analyses plus complètes des urines montrent la présence de cylindres hyalins et granuleux, en plus d'une quantité considérable d'albumine.

Examen du malade à son entrée à l'Hôpital, le 18.3.1929

L'interne est frappé par la pâleur des téguments qui ont une teinte blanc grisâtre, et par l'intensité des œdèmes des membres inférieurs et des fesses, œdèmes dépressibles, gardant facilement l'empreinte du doigt ; pas d'œdèmes des membres supérieurs ; légère bouffissure des paupières supérieures. Il y a un contraste entre la maigreur des membres supérieurs, du thorax et la grosseur de l'abdomen, qui a considérablement augmenté de volume ; il est cependant sonore à la percussion à l'exception de la région hypogastrique et ne paraît pas contenir de liquide mobile. Le foie, percutable sur 8 cm., ne dépasse pas le rebord costal, la rate est augmentée de volume à la percussion (8 cm). Il n'y a pas de circulation collatérale.

La température est normale, l'état général assez bon. Le malade semble être fatigué, mais il ne souffre pas, le poids est de 68,900 kg, alors que le poids normal du malade était de 62 kg.

A l'examen des poumons, on constate une matité des bases remontant à l'angle inférieur de l'omoplate ; vibrations et murmure vésiculaires sont abolis à ce niveau ; pas de râles, ni frottements. L'examen radioscopique du thorax confirme la présence de liquide aux deux bases.

Le cœur n'est pas agrandi à la percussion ni à la radioscopie ; à l'auscultation on note un éclat du deuxième bruit, la tension artérielle est un peu élevée à l'entrée (14/8).

L'examen du système nerveux ne révèle aucun trouble de la motilité ni de la sensibilité. Tous les réflexes ostéotendineux sont très vifs, les patellaires sont même polycinétiques, les réflexes cutanés plantaires sont présents et en flexion, les pupilles sont rondes et symétriques et réagissent aux deux modes.

Les amygdales ne présentent pas d'altérations ; l'examen du laryngologiste ne montre ni pharyngite chronique, ni laryngite, mais la présence de polypes nasaux des deux côtés. La ponction des sinus maxillaires ramène une faible quantité de muco-pus. L'ablation des polybes fut effectuée sur toute la région ethmoïdale après quelques jours.

Les premiers examens de sang donnent les chiffres suivants :

Urée sanguine 0,66 gr/lit.

Réserve alcaline : 61/6 vol. CO₂.

Protides totaux : 67,6 gr/lit.

Cholestérol : 3 gr/lit.

Aucun dosage des graisses totales n'a été pratiqué, mais le sérum frappe par son aspect laiteux.

Cl. plasmatique : 7,35 gr/lit.

Globules rouges 4.500.000.

Hémoglobine 85 %.

Globules blancs 11.800 dont

polynucléaires neutrophiles 51

éosinophiles 9

lymphocytes 31

monocytes 9.

Bordet-Wassermann négatif.

Vitesse de sédimentation fortement accélérée (59-61 mm Westergreen).

Au cours des premiers jours d'hospitalisation, les quantités d'urine émises en 24 heures oscillent entre 1.400 et 2.100 cc, mais la densité ne varie que de 1009 à 1012, l'albuminurie est constante, entre 6 et 12 gr/lit. Il n'y a ni sucre, ni acétone, ni urobiline.

Les sédiments urinaires contiennent des corps biréfringents et des cylindres granuleux et hyalins, mais on n'a jamais trouvé d'hématies.

L'élimination de la phénol-sulfone-phthaléine est de 70 % en 2 heures.

L'examen ophtalmologique ne montre aucune lésion du fond de l'œil.

Evolution de la maladie au cours du séjour hospitalier

Le malade reste à la Clinique Médicale du 18 mai au 9 août 1929.

Pendant les 3 premières semaines, les œdèmes s'accroissent malgré la prescription d'un régime sans sel ; on constate une forte augmentation du poids qui passe de 68,900 à 73,900 kg.

L'albuminurie oscille entre 10 et 15 gr/lit. Le taux du cholestérol sanguin monte à 49 gr/lit. avec persistance de l'opalescence du sérum. L'urée sanguine tombe à 0,26 gr/lit., les chlorures plasmatiques baissent à 5,9 gr/lit. et la réserve alcaline à 41,5 vol. CO₂. Les protides totaux sont à 63,4 gr/lit. avec 32 % de sérum albumine et 68 % de globulines.

A ce moment, c'est-à-dire le 16 avril 1929, on commence l'opothérapie thyroïdienne sous forme de 0,10 gr. de poudre de glande thyroïde administrée 3 fois par jour. A l'exception de 2 transfusions de 200 cm³ de sang, cette médication constitue la seule thérapeutique que reçoit le patient pendant tout son séjour.

Au cours des 4 mois suivants, l'état général s'améliore lentement, les œdèmes diminuent sans disparaître complètement, le poids baisse progressivement de 73,900 kg. à 64,200 kg.

La diurèse se maintient entre 1 et 2 lit. par 24 heures ; l'albuminurie n'est pas modifiée et oscille toujours entre 5 et 20 gr/lit. avec un taux habituellement voisin de 10 ‰. Le sédiment contient encore des cylindres hyalins et des corps biréfringents. Le taux du cholestérol sanguin baisse à 2,50 gr/lit. ; celui de l'urée se maintient entre 0,26 et 0,46. Les protides du sérum restent aux chiffres de 63, 66, 60 gr/lit., avec persistance de l'inversion du rapport sérum albumines/globulines.

La pression artérielle ne dépasse jamais 15/8,5 cm/Hg. Le métabolisme basal, contrôlé trois fois, est rigoureusement normal.

Le 9 août 1929, le patient quitte la Clinique Médicale, pour un séjour de convalescence à la montagne. Bien qu'il ait abandonné le régime sans sel et l'opothérapie thyroïdienne, il se maintient dans un état stationnaire pendant cette période.

Lors d'un contrôle pratiqué le 6 novembre 1929, on note un bon aspect général, le poids s'est maintenu à 63 kg. ; mais les œdèmes persistent aux membres inférieurs. La TAH est de 14,5/8 cm/Hg.

Les urines sont claires, mais contiennent 15 % d'albumine ; de rares cylindres granulo-hyalins et corps biréfringents sont trouvés dans le sédiment.

Les analyses du sang donnent les résultats suivants :

Protides totaux : 52,5 gr/lit.

dont sérum albumine : 38 % globuline 62 %

cholestérol : 2,60 gr/lit.

urée : 1,05 gr/lit.

réserve alcaline : 48,5 vol. CO₂.

Le malade est revu une année plus tard, le 21 novembre 1930. Son état de santé s'est nettement amélioré, sa capacité de travail est totale. Il n'a plus d'œdèmes. Quelques analyses ont été pratiquées à cette date :

cholestérol sanguin : 1,25 gr/lit.

azote non protéique : 0,40 gr/lit.

protides totaux : 78,8 gr/lit.

dont sérum albumine : 38 % globuline 62 %

donc un rapport s/g de 2.

Au cours des 5 années suivantes, il ne consulte plus aucun médecin, jugeant son état de santé parfait.

En 1936, le malade consulte notre maître, Monsieur le prof. Martin, pour une hémorragie des voies digestives inférieures d'ailleurs sans aucune relation avec la néphropathie.

Il n'a pas d'œdèmes, son poids est de 61 kg. et la tension artérielle à 13/10.

S'intéressant à l'évolution de la maladie rénale antérieure, le Prof. Martin ordonne un examen complet du sang et de l'urine du malade.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Urée 0,40 gr/t.
protides totaux 54 dont
globulines 42 gr/lit.
sérines 12
rapport sérines/globulines = 0,29
cholestérol total 6,50
vitesse de sédimentation : 10/23 cm3.

L'analyse des urines ne révèle ni albumine, ni sédiment pathologiques.

A cette date, malgré l'absence des signes cliniques, il y a encore un important trouble humoral ; mais trois ans plus tard, nous notons un changement remarquable.

En effet, en juin 1939 on note une hausse du taux des protides du sang (protides totaux : 71 gr/lit. dont sérum albumine 43,5, globuline : 27,5, donc rapport s/g : 1,58). La cholestérolémie est tombée à 1,88. On ne trouve pas d'albumine dans les urines et la recherche des corpuscules biréfringents et des cylindres granuleux reste négative. La TAH est mesurée à 11,5/8. Cependant l'urée sanguine est mesurée à 0,78 gr/lit.

De nouveau le malade est perdu de vue pendant 9 ans. En mars 1948, il consulte à nouveau le Prof. Eric Martin pour des troubles digestifs bénins.

Son poids est de 59 kg. Aucun oedème n'est visible. La TAH est de 11,5/8. Aucune anomalie urinaire ou sanguine ne peut être mise en évidence :

Urines : albumine : 0
sédiment : nul.

Sang : vitesse de sédimentation : 12/19
protides totaux : 67 gr/lit.
réaction du formol-gel : négative
cholestérol : 1,50 gr/lit.
urée : 0,45 gr/lit.

Après un nouvel intervalle de 5 ans, le patient est à nouveau contrôlé en 1953.

Les examens du sang et des urines pratiqués en septembre 1953 confirment la persistance de la guérison clinique et humorale de la maladie : l'albumine des urines est toujours à zéro, et les sédiments urinaires ne contiennent pas de corps biréfringents ou de cylindres,

la vitesse de sédimentation est de 20/45 mm³ ; les protides totaux sont à 76 gr/lt. et l'urée sanguine est à 0,48 gr/lt. et le cholestérol total a encore baissé (1,20 gr/lt.).

L'analyse électrophorétique du sérum donne les pourcentages suivants :

Albumines	49,2 %
Globuline d ¹	4,3 %
» d ²	12,7 %
» b	12,7 %
» j	21,1 %

L'évolution de l'affection est résumée dans le tableau II par l'énoncé des principaux examens pratiqués en 1928 et 1953.

TABLEAU II	Nov. 1928	Mars 1929	Avril 1929	Avril 1929	Nov. 1929	Nov. 1930	Mai 1936	Juin 1939	Mars 1948	Sept. 1953
Dates										
Poids	—	68,900	73,900	64,200	63.—	—	61.—	59,400	59.—	—
TAH.	—	14/8	12,5/8	13/8	14,5/8	—	13/10	11,5/8	11,5/8	—
Albuminurie	12 ‰	6 à 12 ‰	10 à 15 ‰	5 à 20 ‰	15 ‰	—	0	0	0	0
Sédiments urinaires	Très nom- breux cylindres hyalins et gra- nuleux	Nom- breux cylindres granu- leux et hyalins, corps biré- fringents	Idem	Nom- breux cylindres hyalins et corps biré- fringents	Nom- breux cylindres granulo- hyalins et corps biré- fringents	—	Nul	Nul	Nul	Nul
Vitesse de sédimentation	—	59/61	67/68	—	—	—	10/23	—	12/19	20/45
Protides totaux du sang	—	67,6	63,4	60,5	52,5	78,8	54	71	67	76
Urée sanguine	—	0,66	0,26	0,26 à 0,46	1,05	0,40	0,40	0,78	0,45	0,48
Cholestérol du sang	—	3,00	4,90	2,50	2,60	1,25	6,50	1,88	1,50	1,20
Traitement			Poudre de glande thyroïde Régime sans sel		Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun

DISCUSSION DES CAS

A. DIAGNOSTIC

Nos deux observations doivent être discutées séparément. Dans la première, le diagnostic de néphrose lipoïdique pure ne peut être mis en doute : chez une femme de 35 ans apparaissent, sans incident infectieux préalable, des oedèmes mous des membres inférieurs et de la face. L'examen des urines met en évidence une forte albuminurie et la présence de cylindres hyalins et de corpuscules biréfringents. L'analyse du sang révèle l'existence d'une importante perturbation lipidoprotidique sous forme d'une hypercholestérolémie et d'une hypoprotidémie frappant électivement le sérum-albumines. Aucun signe de néphrite n'est décelé : tension artérielle à 12/8 cm Hg, urée sanguine à 0,26 gr/lit., fond d'œil normal, rouge rénal à 50 %.

Ce tableau clinique et humoral correspond en tout point à la description de la néphrose lipoïdique pure, telle qu'on la rencontre fréquemment chez l'enfant et — plus rarement — chez l'adulte. Wolfromm, par exemple, en rapporte une observation très semblable à la nôtre, chez un homme de 36 ans ; il eut l'occasion de pratiquer un examen anatomique des reins qui révéla l'existence d'importantes lésions dégénératives des tubes, sans atteinte glomérulaire décelable.

Le diagnostic de notre second cas prête déjà plus à discussion :

Certes, les grandes lignes du tableau clinique et humoral sont similaires :

Même début insidieux, chez un homme de 26 ans, d'oedèmes des membres inférieurs et de la face ; même découverte d'une albuminurie massive avec présence de cylindres granuleux et hyalins, ainsi que de corps biréfringents, même déséquilibre lipido-protidique caractérisé par une hypercholestérolémie, avec lactescence du sérum et une hypoalbuminémie ; même intégrité du fond d'œil ; même conservation d'une tension artérielle normale ; même respect de la capacité fonctionnelle des reins, exprimée par une épreuve du rouge rénal à 70 %.

Cependant, parmi les renseignements — malheureusement incomplets — que fournit le dossier de 1929, deux faits étonnent : d'une part le taux de l'urée sanguine est trouvé, lors de l'entrée du

malade, à 0,66 gr/lit. et, quelques mois plus tard, après une période de normalisation, à 1,05 gr/lit ; d'autre part, au cours des premières semaines d'hospitalisation, une forte hyperchlorémie est décelée, avec tendance à l'acidose. Ces derniers éléments suggèrent l'hypothèse d'un syndrome d'insuffisance tubulaire que l'absence d'analyses complémentaires ne nous permet pas de certifier ; mais l'existence d'une rétention azotée intermittente n'autorise pas l'affirmation d'une néphrose lipoïdique pure, sans atteinte glomérulaire.

B. EVOLUTION

D'une manière générale, l'évolution de la néphrose est comparable chez nos deux malades. Elle peut être divisée en trois périodes :

- période d'état
- période d'amélioration
- période de guérison.

a) période d'état :

Pendant 2 ans, chez chacun de nos malades, les différents éléments du tableau clinique et humoral se sont maintenus ; certes les taux de l'albuminurie, des protides sanguins et du cholestérol ont manifesté des oscillations, mais ils sont restés pathologiques d'une façon quasi constante. Et ceci, en dépit des traitements instaurés : régime sans sel et riche en protides, administration d'acides aminés, opothérapie thyroïdienne.

Dans l'observation II, la poudre de glande thyroïde paraît avoir entraîné une amélioration clinique : diminution des oedèmes, perte de poids, etc. mais elle n'a pas normalisé les perturbations humorales ; dans le premier cas, l'opothérapie thyroïdienne a été trop mal supportée pour être maintenue.

b) période d'amélioration :

Chez l'un comme chez l'autre de nos patients, la situation se modifie du tout au tout d'une manière assez rapide ; c'est en l'espace d'une année (respectivement entre mars 1949 et mars 1950 et entre novembre 1929 et novembre 1930) que les anomalies urinaires et sériques disparaissent.

Il est curieux de constater qu'aucun fait précis ne peut être rendu responsable de cette amélioration ; ces deux sujets n'ont pas été atteints d'une maladie infectieuse, ils n'ont pas modifié leur genre de vie ou leur régime, ils n'ont pas essayé une thérapeutique nouvelle. Nous pensons donc pouvoir affirmer qu'il s'est agi d'une évolution spontanée vers la guérison.

c) période de guérison :

Nous ne possédons pas un recul semblable chez nos deux malades. Dans le premier cas, c'est depuis 3 ans que son état général est bon, que ses oedèmes ne sont pour ainsi dire pas réapparus, que l'urine ne contient que des doses minimales d'albumine et jamais de cylindres ou corps biréfringents, que la vitesse de sédimentation s'est ralentie et que le taux sanguin des protides et du cholestérol est resté dans les normes.

Dans notre seconde observation, 23 ans se sont écoulés depuis que les oedèmes et l'albuminurie et les anomalies du sédiment urinaire ont disparu, depuis que la protidémie et la cholestérolémie ont repris un chiffre normal ; cependant, nous devons signaler une rechute « humorale » parmi les examens qui ont jalonné cette longue période : En 1936, sans que l'état clinique du sujet se fût aggravé, une hypoprotidémie à 54 gr/lit et une hypercholestérolémie à 6,50 gr/lit. sont trouvées ; depuis lors toutefois, soit depuis 17 ans, aucun signe de néphrose n'a pu être décelé.

A propos de ce sujet, nous avons déjà exprimé, dans le chapitre du diagnostic, notre perplexité devant l'interprétation d'un taux anormal de l'urée sanguine ; la même question se pose à nouveau maintenant, car, en 1939, un taux d'azotémie de 0,78 est déterminé ; cette trouvaille isolée, car les chiffres ultérieurs sont de nouveau à la limite supérieure des normes, doit-elle être interprétée comme le stigmate d'une lésion glomérulaire ? Nous n'osons l'infirmier.

De toute façon, l'état actuel de nos malades, les résultats des dernières investigations effectuées, en particulier de l'exploration des fonctions rénales par la méthode des clearances chez le premier sujet, nous permettent de parler de guérison de leur néphrose lipoïdique. Le recul que nous possédons autorise en effet à user de ce terme et non de celui de rémission.

Une évolution pareille a déjà été décrite, mais elle reste exceptionnelle chez l'adulte.

Le pronostic de la néphrose lipoïdique est en effet mauvais. Fréquemment les sujets qui en sont atteints meurent d'une maladie infectieuse ; ils paraissent en effet particulièrement sensibles aux infections, notamment pneumococciques ; la tuberculose n'est pas rare non plus. Mais le plus souvent c'est vers l'insuffisance rénale qu'ils évoluent. Pour les partisans de la théorie uniciste l'azotémie terminale n'est que l'aboutissement d'une glomérulo-néphrite chronique, à composante néphrotique initiale. Les dualistes, qui s'efforcent de maintenir la distinction entre néphrose lipoïdique et glomérulo-néphrite, interprètent l'insuffisance globale du rein de façons diverses :

Pour Munk, l'atrophie rénale terminale est d'origine purement tubulaire, la sclérose se développant à partir des tubes atrophiés et détruits. Pour Fahr, l'origine de la sclérose est à la fois tubulaire et glomérulaire ; pour lui tout se passe comme si le trouble métabolique persistant, la surcharge lipéidique atteignait les artérioles et les anses vasculaires des glomérules, entraînant leur suppression fonctionnelle, véritable glomérulose lipéidique secondaire à la néphrose lipéidique.

Cependant, le mauvais pronostic ne se vérifie heureusement pas tous jours.

Avec étonnement quelques auteurs ont observé que la survenue d'une maladie fébrile, au cours d'une néphrose lipéidique, loin d'aggraver cette affection, avait une action favorable sur son évolution.

Robert Clément, analysant la plupart des observations de néphroses guéries par l'apparition d'une maladie intercurrente, rencontre les affections les plus variées : rougeole, pneumonie, mastoïdite, fièvre typhoïde, otite, érysipèle, bronchopneumonie, sinusite, et même péritonite à pneumocoques ou streptocoques, qui causent habituellement la mort des sujets atteints de néphrose lipéidique. Toutes ces maladies ont un caractère commun : leur nature infectieuse et leur évolution fébrile. En 1933, P. Gautier, de Genève, avait indiqué le rôle essentiel de la fièvre dans le déterminisme du processus de guérison, et il envisageait le traitement pyrétothérapique de cette affection. A vrai dire, cette fièvre artificiellement provoquée est rarement curatrice et l'observation de Clément, qui a obtenu la guérison d'une néphrose chez un garçon de 15 ans par des injections de vaccin T.A.B., semble être exceptionnelle.

De véritables guérisons ont également été obtenues, surtout chez l'enfant, par l'opothérapie thyroïdienne. Quant à l'ACTH, son action est fortement discutée ; mais de toute façon les résultats favorables qu'elle a provoqués n'ont pas encore subi l'épreuve du temps qui seule permettra d'exclure une simple rémission.

En outre, une évolution spontanée vers la guérison a été décrite en de rares occasions.

Par exemple, Pasteur Valléry-Radot présente un cas bien étudié de néphrose lipéidique pure chez l'adulte, complètement guérie cliniquement ; de plus, le malade est mort au cours d'une crise d'asthme et l'examen histologique des reins n'a révélé aucune inclusion lipidique, aucune atrophie secondaire, aucune lésion glomérulaire.

Nous pensons que les deux observations que nous avons rapportées peuvent être considérées comme de nouveaux exemples de guérison spontanée d'une néphrose lipéidique.

CONCLUSION

Sans vouloir prendre parti dans la controverse qui depuis plusieurs années oppose les défenseurs de l'autonomie de la néphrose lipoïdique à ceux qui ne voient en elle qu'une forme particulière de la glomérulonéphrite chronique, nous avons versé au débat deux observations dignes d'intérêt.

En effet, certains auteurs, comme Laake, ont argué qu'ils n'avaient jamais observé de néphrose lipoïdique évoluer vers la guérison.

Les deux sujets, dont nous rapportons l'histoire, après avoir présenté tous les signes de la néphrose lipoïdique, sont actuellement guéris depuis 3 ans et 17 ans. Si nous ne pouvons encore apporter la preuve histologique de cette guérison, le recul que nous possédons paraît suffisant pour emporter la conviction.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHARD, CH., BARIETY, CODUNIS, A. *Deux cas de néphrose lipoïdique avec rémission prolongée*. Bull. Soc. Méd. Paris, 55.546.1931.
2. ALLEN, C. *The Kidney*. Grun & Stratton, New-York. 1951.
3. AUBRY, G. PORTIER, A. BOULARD, MASSONNAT. *Néphrose lipoïdique et stéatose hépatique*. Presse méd. 59.652.1951.
4. BREU, W. *Ueber neuro-endokrine, Grundlagen bei der Lipoïdnephrose*. Wien. Klin. Woch. 42.848.1940.
5. CLEMENT, R. *Pyrétothérapie dans la néphrose lipoïdique pure*. Presse méd. 50.971.1938.
6. COUMEL, H. FEROLIDI, J. ACCOYER, P. et CAMELIN, A. *Constatacion anatomo-pathologique, au sujet d'une néphrose lipoïdique suivie pendant 7 années*. Presse méd. 59.829.1951.
7. DEBRE, R. JULIEN, MARIE, SERINGE, PH. et GRENET, P. *Néphrose lipoïdique guérie par la rougeole*. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 62.1683.1938.
8. DEBRE, R. MOZZCONACCI, ATTAL, GARMANIAN. *Traitement de la néphrose lipoïdique par l'ACTH*. Presse méd. 59.1604.1951.
9. DELAFONTAINE et WOLFROMM, R. *La néphrose lipoïdique*. Traité de méd. XLV 1948. Masson & Cie. Paris. 1948.
10. FOUQUET, J. SIGUIER, F. et GAUTERON. *Néphrose lipoïdique à frigore*. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris. 63.334.1947.
11. LOB. *Première néphrose lipoïdique de l'adulte*. Praxis. 33.607.1948.
12. GAUTHIER, P. *Néphrose lipoïdique et fièvre*. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 57.1326.1933.
13. JABBOURI, W. *La néphrose lipoïdique pure chez l'enfant*. Thèse de Genève. 1932.
14. KEITH, M. «Chronic lipid nephrosis». Staff. meet. Mayo clin. 29.84.1943.
15. MARIE, A. FISCHER, RA., STEINMANN, CARPENTER, A. M. *Qualitative and quantitative changes in the plasma proteins of lipid nephrosis demonstrated by electrophorsis*. Jour. Lab. and Clin. med. 37.894.1951.

16. NICAUD P., LAITTE A. *Néphrose lipoïdique, traitement hypercarné et thyroïdien, guérison après apparition d'un syndrome abdominal suraigu.* Presse méd. 55.343.1947.
17. PASTEUR, VALLERY-RADOT, MAURICE, G., GAUTIER, VILLARS et WOLFROMM. *Examen histologique des reins d'une femme ayant présenté au cours de sa vie une néphrose lipoïdique transitoire.* Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris. 59.208.1947.
18. PASTEUR, VALLERY-RADOT, MAURICE G. et WOLFROMM. *Néphrose lipoïdique secondaire à un traitement aurique.* Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris. 58.96.1942.
19. SCHAPIRA, G. *Biochimie de la néphrose lipoïdique.* Arch. Franc. Péd. 5.120. 1948.
20. VAN CREVELD, S. et ARONS, CH. *Contribution à la chimie pathologique de la néphrose lipoïdique.* Arch. Franc. Péd. 4.3.1947.
21. WOLFROMM, R. *Néphrose lipoïdique pure et néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite chez l'adulte.* Thèse de Paris. 1942.
22. WEILL-HALL et ABAZA, A. *Néphrose lipoïdique chez un enfant de 21 mois, évolution favorable après une complication de rougeole.* Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris. 57.994.1933.

